EIN BEITRAG
ZUR
CONGENITALEN LUES
DER
LEBER, NIEREN UND LUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT
DER
KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
VORGELEGT VON

MAX JACOBSOHN
ARZT
AUS BERLIN.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

WÜRZBURG.
BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.
1900.

Referent:

Herr Geheimrat Professor Dr. von Rindfleisch.

Dem Andenken meiner teuren Eltern!

In jenen Fällen, wo die Syphilis der Eltern auf die Frucht übergeht, äussert sich die hereditäre Erkrankung in mehrfacher Weise. Aeusserst zahlreich sind die Fälle, in denen die — namentlich auf germinativem Wege — inficierte Frucht nicht das normale Ende der Entwicklung erreicht, sondern in einem früheren oder späteren Stadium der intrauterinen Entwicklung abstirbt und aus dem Mutterleibe ausgestossen wird. Abortus und Frühgeburt sind daher ausserordentlich häufig und für syphilitische Ehen geradezu charakteristisch.

Die hereditäre Syphilis zeigt nicht allein in Bezug auf anatomische Veränderungen, sondern auch in der Entwicklung und Verlaufsweise mannigfache Abweichungen von der extrauterin erworbenen Syphilis.

Der Prozess wickelt sich entweder völlig intrauterin in der ersten Periode der Schwangerschaft ab und endet mit dem Tod der Frucht, so dass der syphilitische Abortus ein volles Drittel der Summe der Heredosyphilis beträgt. Zumeist tritt bei der germinativen Uebertragung frühzeitiger Abortus ein; gewöhnlich wird die Frucht in einem Zustande

mehr oder weniger ausgesprochener Maceration geboren. Oder der Prozess läuft zwar gleichfalls völlig intrauterin, aber in einer weit vorgerückten Periode der Schwangerschaft ab, sei es, dass er weniger rapid fortschreitet, was zumeist der Fall zu sein scheint, wenn die Syphilis der Eltern oder des einen derselben zur Zeit der Conception bereits lange bestand, beziehungsweise von geringerer Intensität war, sei es, dass der Prozess im Uterus später begann, was bei postconceptioneller Syphilis der Mutter der Fall ist. Hierbei kommt es entweder zur Frühgeburt, oder die ausgetragenen Kinder kommen tot zur Welt, oder wenn sie lebendig geboren werden, in einem Zustand von Kachexie und Marasmus, dass sie lebensunfähig sind und bald sterben. Oder der Syphilisprozess wickelt sich zum Teil intrauterin ab und macht die weiteren Phasen extrauterin durch.

Die Kinder kommen mit manigfachen Syphilissymptomen an der Haut und Schleimhaut zur Welt. Endlich kommt es vor, dass die Syphilis intrauterin nur ein Inkubationsstadium durchmacht. Die Kinder kommen anscheinend gesund zur Welt und zeigen dann im Laufe der ersten drei Monate Syphilissymptome.

Ueber das frühere oder spätere, geringere oder stärkere Befallenwerden der einzelnen Organe hat *Hochsinger* eine neue Theorie aufgestellt. Die Thatsache, dass die pathologischen Veränderungen, welche man bei abgestorbenen hereditär-syphilitischen Früchten und Todgeburten findet, sich in der überragenden Anzahl der Fälle an den Visceralorganen und den Knochenknorpelgängen abspielen, während die Haut,

welche doch sonst bei der Syphilis am frühzeitigsten erkrankt, fast immer frei von Erscheinungen bleibt, erklärt er damit, dass der Darmdrüsenapparat und die Epiphysengrenzen in einem viel früheren Zeitpunkte der Fötalperiode sich entwickeln und lebhafter vascularisiert sind als das Hautorgan und daher von einem im frühzeitigen Intrauterinzustande der Frucht wirksamen Syphilisvirus viel früher afficirt werden müssen als die Haut.

Zum Beweise führt er an, dass die Epithelien der grossen Darmdrüsen (Leber, Lunge, Niere) schon vom 2.—3. Fötalmonate an gebildet werden, dass das Längenwachstum der Röhrenknochen, welches sich ausschliesslich an den Epiphysengrenzen abspielt, in der zweiten Hälfte der Gravidität ein besonders intensives wird, während jene Organe der Haut, welche derselben erst eine anatomische Differenzirung und Funktion gestatten, nämlich die Hautdrüsen erst im 7. Fötalmonat zur Ausbildung gelangen.

Somit mangelte in der Haut bis in die allerletzten Monate des Intrauterinlebens jener Zustand physiologischer Blutfülle und Saftströmung, welcher Hand in Hand mit dem Aufbau und der Entwicklung der Funktion der foetalen Organe geht, welcher aber in den Darmdrüsen schon vom 2. und an den Epiphysengrenzen etwa vom 6. Foetalmonate angefangen zu finden ist und welcher nach *Hochsinger* das im Blute des Foetus zirculierende Syphilisgift gerade nach diesen Organen, als nach den Orten des grössten Säfteafluxes hinlockt. Nur so sei es verständlich, warum man die visceralen und osteo-

chondritischen Frühmanifestationen der congenitalen Lues in einem *viel früheren* Stadium des Foetallebens entwickelt findet als die exanthematischen.

Eine eigentliche Hautfunction trete doch erst am Ende des intrauterinen Lebens, vorzugsweise aber erst im extrauterinen Leben der Frucht ein. Dem gegenüber befinde sich der Darmdrüsenapparat während einer viel längeren Dauer des intrauterinen Lebens in lebhaftester Parenchym-Entwicklung und darum auch im Zustande einer sehr beträchtlichen Vascularisation; ja einzelne grosse Darmdrüsen beginnen sogar schon früh im Embryonalleben ihre sekretorische Function (Leber, Niere).

Da nun also im Darmdrüsenapparate und an den Epiphysengrenzen viel frühzeitiger als in der Haut beträchtliche nutritive und formative Reize vorliegen, da ferner einzelne viscerale Organe schon zu einer Zeit functionieren, zu welcher von einer Drüsenanlage der Haut noch keine Spur ist, so würde das syphilitische Gift, wenn es frühzeitig im Organismus der Frucht thätig ist, diese Organe eher zum Schauplatz seiner Thätigkeit wählen und andere, wie etwa die Haut, das Centralnervensystem, die Muskelapparate, das Sinnessystem etc., in welchen die eben besprochenen Factoren noch nicht vorhanden sind, noch unbehelligt lassen. So sei es zu erklären, warum Hauterscheinungen erst bei solchen Früchten vorkommen, welche in den allerletzten Foetalmonaten abgestorben sind, vorwiegend aber bei solchen, welche lebend geboren wurden und auch noch extrauterin weiter am Leben bleiben. Bei diesen falle eben die Wirksamkeit des von der

Ascendenz überkommenen Syphilisgiftes in jene Zeit hinein, da auch schon in der Haut die Drüsenentwicklung stattgefunden und deren Function zum Teil auch schon begonnen hat.

Während die meisten Autoren und auch noch *Neumann* in seinem neuesten Werke über „Syphilis" die hereditäre Syphilis von der acquirierten darin pathologisch-anatomisch unterscheiden, dass bei letzterer, die gemeinhin als secundär und tertiär bezeichnete Krankheitsformen *zeitlich meist weit* auseinander liegen, während die hereditäre Syphilis sich durch die *Coexistenz* secundärer und tertiärer Erkrankungsformen auszeichnet, betont *Hochsinger* auf das Nachdrücklichste, dass die Mehrzahl der foetalen und visceralen Erkrankungen irritativer Natur sind, knotige, gummöse Formen zu den extremsten Seltenheiten gehören und glaubt damit zu zeigen, *dass die congenitale Syphilis als eine nur in anderer Weise als die acquirierte sich äussernde reine secundäre Syphilis anzusehen sei.*

Diese Tendenz der congenitalen Syphilis, diffuse und gleichmässige Entzündung der befallenen Organe zu Wege zu bringen, erkläre sich aus dem Zusammenwirken des in der Blutbahn circulierenden Virus und der gleichmässigen Entwicklung und Vascularisation der wachsenden Drüsenorgane. In Organen, welche ungleichmässig vascularisiert sind wie die wachsenden Röhrenknochen des Foetus verändern sich das Bild in der Weise, dass eben nur an den Stellen der stärksten Vaskularisation die syphilitische Entzündung auftritt, an den Nach-

barstellen aber fehlt, wie dies bei der Osteochondritis syphilitica der Fall ist.

Diese im Jahre 1864 von *Wegner* für die Heredosyphilis als eigentümlich beschriebene Osteochondritis der langen Röhrenknochen, speciell der oberen Femurepiphyse wird von vielen Untersuchern bestätigt, so war vor Allem von *Birch-Hirschfel, Waldeyer* und *Köbner, C. Ruge, Müller, Parrot, Mewis, Hecker* u. A.

Hecker konnte bei einem zweifelhaften Obduktionsbefunde, bei dem alle Organe maceriert waren, und sich deshalb nicht zur mikroskopischen Untersuchung eigneten, bei dem entkalkten und gefärbten Knochen die Wegner'sche Erkrankung erkennen und auf Grund deren die sichere Diagnose auf Heredosyphilis stellen.

Wenn auch die Erkrankung sehr häufig bei congenitaler Syphilis angetroffen wird, so ist sie doch nicht immer notwendig zur Diagnose.

Nach *Soltmann* und *Schlossmann* findet man die Erkrankung fast regelmässig bei neugeborenen syphilitischen Kindern, während sie bei syphilitischen Säuglingen sehr selten ist. Dies wird von *Hecker* so erklärt, dass nur leichtere Fälle zum Leben kommen, da schwerere vorher absterben.

Ihr Wesen besteht in einer abnormen Wucherung der dem Knochen zunächst liegenden Knorpelzellen und gleichzeitig in einer Verzögerung der Umwandlung der provisorisch verkalkten Knorpelsubstanz im Knochen. Nimmt die Knorpelproliferation übermässig zu, so erstreckt sich die Sclerose und Kalkinfiltration in ganz ungewöhnlicher Höhe und discontinuierlicher Weise in den hyalinen

Knorpel der Epiphyse hinein und zwar ungleichmässig, dem Verlaufe der den Knorpel nach allen Richtungen hin durchziehenden Gefässe folgend. Gleichzeitig verwandelt sich das in den Knorpelkanälen befindliche faserige Markgewebe direkt in osteoide und wirklich kalkhaltige Knochensubstanz, so dass noch innerhalb des Epiphysenknorpels in derselben Höhe hyaline und verkalkte Knorpelsubstanz und Knochengewebe erscheint. Später verfällt ein Teil der massenhaft angesammelten verkalkten Substanz einer Schrumpfung, Fettmetamorphose und Nekrose und übt in diesem Zustande als Fremdkörper einen Reiz auf die benachbarte, spongiöse Knochensubstanz aus, welche durch Granulation und wirkliche Eiterbildung den Sequester auszustossen sucht.

Ausser dieser specifischen Osteochondritis syphilitica kommen häufig noch andere Erkrankungsformen vor: circumscripte Periostitis, Tophi, zumal an der Tibia, den Rippen und dem Sternum, Caries und Nekrose, besonders am Kopf und zwar an den Schädelknochen. Von den inneren Organen findet man sehr häufig die Brust-, sowie die Bauchorgane afficiert. Durch Wägungen hat *Hecker* festgestellt, dass die totgeborenen syphilitischen Früchte eine auffallende Gewichtszunahme der Leber, Milz, Nieren, sowie des Pankreas und eine Gewichtsverminderung des Thymus gegenüber den sonstigen totgeborenen zeigen.

Gegenwärtig nimmt man 3 Hauptformen der hereditären Lungen-Lues an:

1. Die Gummigeschwülste kommen vereinzelt oder in grösserer Anzahl vor, haben Hanfkorn- bis Haselnussgrösse und zeigen eine grau-rot oder grau-weisse bis grau-gelbliche Farbe. Histologisch gleichen sie vollkommen den Gummigeschwülsten der Leber und des Gehirns. Während jüngere Knoten ein concentrisch um die Scheiden kleiner Gefässe, mitunter auch um die kleinen Bronchien herum angeordnetes, zellreiches Granulationsgewebe erkennen lassen, zeigen ältere zwar auch diese concentrische Anordnung, jedoch im Innern einen nach dem Centrum zu fortschreitenden Zellzerfall, der zur Erweichung und Höhlenbildung führen kann. Retrahieren sich diese Höhlen, so treten narbige Einziehungen der Lungenoberfläche auf.

2. Die weisse Pneumonie kommt meist bei früh- oder totgebornen Kindern vor. Sie kann alle oder einzelne Lappen befallen, oder auch nur lobulär auftreten. Die Lungen sind dann ungewöhnlich schwer, fest, schneiden sich derb und zeigen an der Oberfläche oft Rippeneindrücke. Die Schnittfläche ist grau-weiss oder rötlich-weiss, glatt und vollständig luftleer. Histologisch zeigt sich eine massenhafte Ablagerung von meist fettig degenerierten Rund- und Epithelzellen in den stark erweiterten Alveolen und den Bronchen. Die weissliche Verfärbung ist z. T. eine Folge der Anämie, welche durch Druck des zelligen Infiltrats auf die Capillaren entsteht. Interstitielles Gewebe und Gefässe zeigen keine Veränderung. Diese weisse Pneumonie sah *Hecker* nur bei totgeborenen, während derartige Veränderungen, die er bei am Leben gebliebenen

fand, das Aussehen der katarrhalischen Pneumonie des späteren Kindesalters mit auffallender Desquamation des Epithels zeigten. Diese Desquamation sah er auch da, wo andere Veränderungen an der Lunge fehlten und hält sie für eine Vorstufe zu der ausgebildeten weissen Pneumonie.

3. Die interstitielle Pneumonie ist die häufigste Erscheinungsform der Syphilis Neugeborener. Die Organe sind ebenfalls schwerer, derb anzufühlen und schwer zu schneiden, trotzdem aber fast überall lufthaltig. Die Farbe der Ober- und Schnittfläche ist heller als normal und vielfach fleckig und lässt zuweilen schon derbere Züge von Bindegewebe erkennen. Histologisch sieht man eine Verbreitung des interstitiellen Bindegewebes ohne Vermehrung der elastischen Fasern, sowie eine mehr oder weniger dichte kleinzellige Infiltration in den Septen. Das Alveolarepithel ist normal.

Die Milz ist in fast allen Fällen beträchtlich geschwollen. Histologisch findet man nach *Birch-Hirschfeld* oft eine deutliche Zunahme des Stromas und ausgesprochene Fettentartung und Anhäufung körnigen braunen Pigments in den Pulpazellen.

A. Beer sah eine diffuse Zellinfiltration der Arterienscheiden, ein Befund, der von *Müller* bestätigt wurde, welcher die kleinzellige Infiltration zwischen Adventitia und Media der Milzarterien bei frühgeborenen luetischen Kindern hervorhob. Nach *Hecker* manifestiert sich die Syphilis in der Milz bei Kindern, die einige Wochen am Leben geblieben waren, gar nicht oder nur durch sehr geringfügige Veränderungen; nur einmal sah er spärliche klein-

zellige Infiltration der mittleren Arterien zugleich mit etwas vermehrten und dickeren Trabekeln und ein anderes Mal Verdickung der kleinen und mittleren Arterien.

Während nach *Birch-Hirschfeld* das Pankreas relativ häufig an der Erkrankung teilnimmt, wird dies neuerdings von *Schlesinger* in Abrede gestellt. Die diffuse syphilitische Pankreatitis ist durch Wucherung des interstitiellen Gewebes mit gleichzeitiger Gefässerkrankung und Schwund des Parenchyms gekennzeichnet, das Pankreas fühlt sich derb an, ist auf der Schnittfläche streckenweise sehnig weiss verfärbt und beträchtlich vergrössert. *Müller* sah in einem Falle „eine Wucherung lymphoider Zellen an Stelle einzelner Drüsenacini mit teilweiser oder vollständiger Vernichtung derselben". Diese Inseln von lymphoidem Gewebe sah *Hecker* dreimal in ausgesprochener Weise, aber nicht bei kranken, sondern bei ganz normalen Früchten. Er glaubt, hier die Reste einer früheren Entwicklungsperiode vor sich zu haben und hält sie für etwas „durchaus Normales".

Was die Häufigkeit der Erkrankung der Leber anbetrifft, so ist bei allen Fällen von Heredosyphilis eine solche gefunden worden, so dass *Hochsinger* den Satz aufstellt: „Es giebt keinen syphilitischen Foetus und keine syphilitische Totgeburt, in welcher nicht die Leber der Sitz einer diffusen vasculitischen und interstitiellen Erkrankung wäre". Dazu ist er auch vollkommen berechtigt; denn bei der intrauterinen Infection wird den Visceraldrüsen, insbesondere aber der *Leber* das inficierende Virus sozu-

sagen aus erster Hand zugeführt. Bezüglich der Ergebnisse der makroskopischen und histologischen Untersuchungen der früheren Autoren sei es mir gestattet auf die Arbeit von *Hecker* hinzuweisen, und hier nur zu erwähnen, dass die hereditäre Lebersyphilis nur selten zur Bildung narbiger Einziehung oder von Gumma-Knoten oder einer Periphlebitis syphilitica führt, sie dagegen häufiger mehr diffuse sich über die ganze Leber erstreckende Veränderungenveranlasst, welche sowohl in einer inter- wie intraacinösen Zellanhäufung oder aber in einer mächtigen Bindegewebsentwicklung bestehen. Makroskopisch ist die erstgenannte Veränderung meist nicht zu erkennen, während die bindegewebige Induration bei stärker Bindegewebswucherung sich äusserlich schon durch die fahlgelbe Färbung, das Fehlen der lobulären Zeichnung der Schnittfläche und durch die Verhärtung kund giebt.

Die Resultate von *Hecker*'s Untersuchungen gestatte ich mir hier kurz mitzuteilen. Bei der Wägung von hundert Lebern von teils gesunden, teils luetischen, teils zweifelhaften Foeten, Totgeborenen und Säuglingen zeigte sich das relativ geringste Gewicht bei den Foeten mit negativem Befund (1 : 28); ein etwas höheres bei den als normal bezeichneten Frühgeburten (1 : 23) und noch etwas höher bei den mit zweifelhaftem Befund (1 : 22). Im Gegensatz hierzu war das Verhältnis von Leber zu Körpergewicht in den zweifellos luetischen Fällen 1 : 16.

Während sich bei reifen Totgeborenen dasselbe aufsteigende Verhältnis zeigt, verhielt sich bei nicht

luetischen Kindern, die gelebt hatten, das Gewicht der Leber zum Körpergewicht wie 1 : 23 und war bei syphilitischen nur auf 1 : 20 erhöht. Diese geringe Differenz erklärt er damit, dass eben nur solche Individuen, deren Organe keine oder nur geringe Veränderungen im intrauterinen Leben erfahren haben, ihrer ererbten Syphilis so weit Trotz bieten können, dass sie wenigstens eine Zeit lang am Leben bleiben und ausserdem, dass durch die häufig beobachtete Fettinfiltration der Leberzellen das Protoplasma durch das specifisch viel leichtere Fett verdrängt und das ganze Organ specifisch leichter wird. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu dem Schluss, „dass bei Foeten und Neugeborenen ein Lebergewicht von mehr als $^1/_{18}$ des Körpergewichts, falls nicht eine besondere Hyperaemie vorliegt, zu Gunsten der Diagnose „Syphilis“ in die Wagschale fällt, bei Kindern, die gelebt haben, die Grenze etwa bei $^1/_{20}$ liegt“.

Von makroskopischen Zeichen der congenitalen Leberlues fand er grossknotige oder miliare Gummata und bindegewebige Einziehung als fast die einzigen Erscheinungen, welche schon bei der Sektion auf eine specifische Affection schliessen lassen.

Die Farbe der Schnittfläche war bei den macerierten Früchten immer heller und mehr in's gelbliche spielend, als bei den frischen, bei denen sie in der Regel einen braunen oder gelbbraunen Farbenton mit zuweilen etwas bläulichem oder violettem Schimmer zeigte.

Seine histologische Untersuchungen erstreckten sich auf 24 Fälle. Von diesen zeigten sich nur bei

12 specifische Veränderungen, die vorwiegend im interstitiellen Bindegewebe lokalisiert waren und nur selten das Epithel in stärkere Mitleidenschaft zogen. Fünf Mal fand er diffuse, kleinzellige Infiltration, die nur 2 Mal über das ganze Gewebe verstreut und sonst auf das portale Bindegewebe und die Gefässwände beschränkt war. In 4 Fällen sah er das miliare Syphilum, wobei es sich um Herde im Umfange von 1/2 bis 1 1/2 Acinis handelte, die aus kleinsten dunkelkernigen Zellen bestehend nicht in Spalt- oder Hohlräumen lagen, sondern das Parenchym durchsetzten, dieses zuweilen bis auf wenige Inseln oder ganz zerstörten und manchmal centrale Verkäsung zeigten. Zuweilen waren solche Herde ausser im Parenchym auch im periportalen Bindegewebe dicht neben den Gefässwänden, hier und da auch in Gefässscheiden selbst wahrzunehmen. Während diese miliare Knötchenbildung eine der congenitalen Syphilis speciell zukommende Erkrankungsform darstellt, hat die diffuse kleinzellige Infiltration an sich nichts charakteristisches, sie gewinnt erst bei eventuell stärkerer Lokalisation um die Gefässe oder im Zusammenhang mit anderen Organaffectionen diagnostischen Wert. Typischer sind die diffusen und umschriebenen eigentlichen Bindegewebswucherungen, die sich je nach ihrer Intensität makroskopisch durch die erhöhte Consistenz, durch Kapseltrübungen und Verdickungen, leichte Einziehung der Oberfläche, stärkerem Widerstand beim Durchschneiden und in höchsten Graden durch Granulierung der Oberfläche und Lappenbildung offenbaren. Sechsmal fand er eine deutliche Be-

teiligung des Bindegewebes, davon nur zweimal in diffuser Weise.

Die von *Heubner* beschriebenen Endarteriitis syphilitica fand er nur einmal, dagegen häufiger eine kleinzellige Infiltration der meist verdickten Pfortaderarterienwände.

Am Epithel fand sich nur einmal eine stärkere, dreimal eine nicht so ausgebreitete Wucherung des Epithels.

Ausserdem erwähnt *Hecker* noch zwei Formen von Zellen, die er selbst als „Proliferationszellen" und „Blutzellen" bezeichnet und folgendermassen schildert: „Die Proliferationszellen sind Zellen, deren runde oder ovale Kerne etwas kleiner und dunkler als die der Leberzellen sind, aber immer noch ein helles, bläschenartiges epitheloides Aussehen und ein meist gut ausgeprägtes Chromatingerüst haben. Ihr Leib ist zuweilen gross, manchmal aber nur als eine schmale den Kern umgebende Zone, sehr selten gar nicht erkennbar und giebt mit den angewandten Contrastfarben Orange und Eosin einen ganz ähnlichen, nur etwas dunkleren Farbenton wie der der Parenchymzellen. Sie kommen zum Teil einzeln, in der Regel aber in kleineren Gruppen von 4—6, oder in grösseren bis zu 40 und mehr Exemplaren vor, liegen dann ohne Zwischenraum dicht aneinander und zeigen in den meisten Fällen einen directen Zusammenhang mit den Balken der Leberzellen, von welchen sie auch offenbar ausgehen. Die grösseren Häufchen ragen oft verandenartig in das Innere der Capillarräume, die sie dadurch erweitern, hinein. Eine bestimmte Lokalisation zeigen sie nicht,

weder zu den Acinis noch zu den Gefässen oder dem Bindegewebsapparat".

„Die zweite Art, die „Blutzellen", zeichnen sich vor den vorigen durch ihre erheblich kleineren und dunkleren Kerne aus. Diese haben entweder kein oder nur ein sehr undeutlich differenziertes Chromatingerüst, sind in der Regel rund, seltener gebogen oder „fractioniert", ein Zellleib ist gar nicht oder nur als schmaler Saum zu erkennen. Ist er breiter, so giebt er mit Eosin denselben Farbenton, wie die roten Blutkörperchen. Sie liegen fast durchgängig in den Capillaren, sowohl einzeln wie in verschieden grossen Gruppen; nur dann, wenn ihre Zahl eine ungewöhnlich reichliche ist, trifft man sie auch ausserhalb der Spalträume, auf den Leberzellenbalken gelagert. Es erscheint dann das ganze Gewebe gleichsam von ihnen „überschwemmt". Innerhalb der Capillaren wiederum sieht man sie weit mehr gegen die Peripherie zu, am Rande der Zellbalken als in der Mitte; sie erscheinen dort wie angeheftet und war ihr Zusammenhang mit dem Endothelsaum häufig ein sehr deutlicher. War das Gewebe überhaupt zell- und blutarm, so sah man sie in kleinen, bogenförmigen Reihen von 4, 6 Stück an der Wand der Capillaren, während der Hohlraum selbst leer war".

Diese beiden Arten von Zellen sind von verschiedenen Autoren gesehen und in der mannigfachsten Weise erklärt und in Zusammenhang mit der Syphilis gebracht worden.

Während sich *Gubler*, *Baerensprung* und *Wegner* mit der blossen Erwähnung von Kernen und Zellen teils zwischen den Elementen des Leberparenchyms,

teils in der Wand der Zellengänge und Capillaren begnügen, ohne dieselben einer Deutung zu unterziehen, werden diese Zellen und Kerne von anderen Autoren, wie erwähnt, in verschiedener Weise erklärt.

Schott hält die rundlichen Kernhaufen, die er in der Umgebung der Pfortader und zwischen den Leberzellen ausgebreitet fand, für Anhäufung von Lymphdrüsenelementen. *Caillé*, dem zwischen den Rundzellen eigentümliche grössere Rundzellen aufgefallen sind, glaubt, dass durch den luetischen Prozess die Leberparenchymzellen in ihrem Wachstum und in ihrer Entwicklung gehindert auf einem embryonalen Standpunkt stehen geblieben seien und so zur Verstärkung der Infiltration beitrügen, während *Müller* sie für Wanderzellen hält. *Hutinel* und *Hudélo* halten die Rundzellen zum Teil für extravasierte Leukocyten, zum Teil glauben sie, dass diejenigen, die in Gruppen auftreten, aus weniger entwickelten und weniger widerstandsfähigen eigentlichen Leberzellen, deren Kerne gewuchert sind, während ihr Protoplasma seine wesentlichen Eigenschaften mehr und mehr eingebüsst hat, bestehen. *Loder* sah die intraacinösen Capillaren der Leber teilweise sehr stark durch ihren Zellreichtum zwischen den Leberzellen hervortreten und fand unter den Zellen nicht nur ein- und mehrkernige Leukocyten, sondern noch reichlicher „epitheloide“ Zellen. Diese epitheloiden Zellen mit einem deutlich bläschenförmigen Kern und mit beträchlicher Protoplasmahülle sind nach seiner Ansicht aus einer Wucherung des Endothels der Capillaren hervorgegangen.

Auf Grund einer mündlichen Mitteilung des Herrn Dr. *Borst*, in dessen Laboratorium der Fall von *Loder* untersucht worden ist, kann ich noch hinzufügen, dass Herr Dr. *Borst* nach genauerer Untersuchung und nach Anwendung von verschiedenen Färbemetoden zu der Ansicht gekommen ist, dass aus den gewucherten Endothelien in späterer Zeit weisse Blutkörperchen (Leukocyten) hervorgehen.

Hecker selbst glaubt, in den „Proliferationszellen" Abkömmlinge des eigentlichen Leberparenchyms vor sich zu haben und hält sie für proliferierte Leberzellen, während er die „Blutzellen" als neugebildete, junge, kernhaltige Blutkörperchen bezeichnet. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt er zu dem Resultat, dass die an sich bei gesunden Foeten normalerweise als Wachtumserscheinung vorkommende Proliferation der Leberzellen durch die Syphilis eine deutliche Steigerung erfährt, und dass das Vorhandensein der „Blutzellen" an und für sich durchaus nichts der Syphilis Eigentümliches darstellt, da er oft gerade da, wo Lues sicher *nicht* vorhanden war, das Parenchym wie überschwemmt von ihnen fand, während sie bei zweifelloser Lues nur sehr spärlich oder gar nicht anzutreffen waren. Ausserdem zeigte sich in einem Falle, dass die abführenden Gefässe auffallend reicher an kernhaltigen Blutzellen waren als die zuführenden. Er glaubt damit einen neuen Beweis geführt zu haben für die eminente Bedeutung, die der Leber als einem Blut bildenden Organ zukommt, eine Ansicht, die schon von *Kölliker, Fahrner, Neumann* und *Martin B. Schmidt* ausgesprochen worden ist. Letzterer fand

bei menschlichen Embryonen jeden Alters bis zur Reife fast regelmässig in der Leber zellreiche Herde in das Parenchym eingelagert, welche bei Anwendung schwacher Systeme den Eindruck von kleinsten Lymphknötchen hervorriefen. Ueberall, wo das interacinöse Bindegewebe lag, war von erheblicher Zellanhäufung nichts zu sehen. Als Bett eines Teils dieser zellreichen Herde stellte sich bei starker Vergrösserung die Blutbahn heraus. Durch Ausschütteln liess sich ein grosser Teil dieser Zellen entfernen, während kleinere Zellhaufen fest eingefügt zwischen zwei Leberzellen waren oder selbst in einer einzelnen Zelle lagen. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass in der embryonalen Leber eine mit der Gefässentwicklung im Zusammenhang stehende Neubildung weisser und roter Blutkörperchen stattfindet. Die ersteren sollen von den Endothelien der Kapillaren durch kariokynetische Teilung produziert werden und sich selbst durch Mitose weiter fortpflanzen; die roten entstehen aus den weissen durch Aufnahme von Hämoglobin und pflanzen sich ebenfalls teilweise mitotisch fort.

Von eminenter Bedeutung und von characteristischer Beschaffenheit sind neben den Lebererkrankungen die Affektionen der Nieren.

Von vielen Autoren, wie *Frerichs, Bamberger, Bäumler,* sind für Syphilis characteristische feinere Nierenveränderungen absolut in Abrede gestellt worden, und auch *Bärensprung* erwähnt in seinem Buche über hereditäre Syphilis die Nieren mit keinem Worte. Erst in späterer Zeit finden sich

einzelne Fälle registriert. So machte *Rheinstedter* darauf aufmerksam, dass bei hereditärer Lues das Volumen und die Consistenz der Nieren vermehrt seien. *Massalongo* fand bei einem sechsmonatlichen Mädchen in der Niere, die schon makroskopisch das Bild einer Schrumpfniere bot, eine verbreiterte Endarteriitis und eine von den Gefässen ausgehende interstitielle Bindegewebswucherung. *Ströbe* sah bei einem syphilitischen Neugeborenen an den Nieren, die schon makroskopisch durch ihre unebene Oberfläche und fleckige Färbung auf dem Durchschnitt auffielen, unter dem Mikroskop starke interstitielle Wucherung ohne Gefässveränderung, eine diffuse und haufenförmige Leukocytose und eine Wucherung des Kapselepithels. *Loder* fand einen vermehrten Zellengehalt der Glomeruli, einen Zellreichtum der Marksubstanz, Verbreiterung der intercanaliculären Septen und häufig Vermehrung des Kapselepithels.

Durch Wägung stellte *Hecker* fest, dass bei den Nieren bis zum Eintritt der Geburt eine deutliche Zunahme des Gewichts durch den Einfluss der Syphilis statt hat, während beim Kinde, das gelebt hat, gerade das Gegenteil der Fall ist. Ein gleicher Unterschied zwischen Foeten einerseits, ausgetragenen Früchten und solchen, die eine Zeit lang am Leben gewesen sind, andrerseits, lässt sich auch bei der Erkrankung der Nieren nachweisen. Bei sämtlichen mit Lues behafteten Frühgeburten zeigte sich eine kleinzellige Infiltration in der Wandung und nächsten Umgebung der kleinsten Rindengefässe, die zuweilen auch in den grösseren Gefässen der Marksubstanz auftritt. Nicht so konstant ist die Auswanderung

der Leukocyten in den Kapselraum der Glomeruli und die Wucherung des Kapselendothels. Beim ausgetragenen Kinde fand *Hecker* die Degeneration des Epithels mehr in den Vordergrund tretend. Während sie bei Totgeborenen weniger intensiv hervortritt, zeigen sich bei Kindern, die gelebt haben, stärkere Schädigungen. Man findet Atrophie, Trübung, scholligen Zerfall und Ablösung der Zellen und als Folge dieser Veränderung sekundäre Erweiterung des Lumens der Harnkanälchen und ziemlich häufig Bildung von hyalinen und körnigen Cylindern in denselben. Auch in den Malpighischen Körperchen sah er entzündliche und destruktive Prozesse: Auswanderung von Leukocyten in den Kapselraum, Desquamation des Epithels und Proliferation des Endothels der Kapsel, Atrophie, Zerfall und Verfettung der Gefässschlingen. Nur einmal konstatierte er eine mässige Zunahme des intercanaliculären Bindegewebes.

Die Spezificität der parenchymatösen Erkrankung ist nach seiner Ansicht durchaus nicht erwiesen, er betont nur die auffallende Thatsache, dass wirklich parenchymatöse Nephritis nur bei syphilitischen Säuglingen vorkommt, wogegen *Schlossmann* geneigt ist, alle parenchymatösen Nephritiden und diejenigen Formen, bei denen sich geringe sekundäre Veränderungen finden, nicht der Lues als solcher, sondern als zu Gastroenteritititiden prädisponierenden Momenten zuzuschreiben und nur die rein interstitiellen Formen als spezifisch luetisch aufzufassen.

Im Anschluss an diese Uebersicht möge es mir gestattet sein, einen mir von Herrn Privatdozenten

Dr. *Borst* gütigst überlassenen Fall von hereditärer Leber- und Nierensyphilis genauer zu beschreiben. Es handelte sich um einen 3 Monate alten Knaben, der ohne besondere Zeichen von hereditärer Lues aber von luetischen Eltern stammend, plötzlich erkrankte und, ohne dass eine bestimmte klinische Diagnose gestellt werden konnte, am nächsten Tage ad exitum kam.

Die Leber erwies sich bei der Sektion beträchtlich vergrössert, war ausserordentlich consistent und zeigte sowohl an der Oberfläche, sowie auf dem Durchschnitte eine blasse, fleischrote Färbung. Die Schnittfläche war glatt und von gleichmässigem, fast transparentem Aussehen. Schon dem blossen Auge fiel die Anwesenheit massenhafter, kleinster, durchweg submiliarer, gelblicher Pünktchen auf, die sich bei genauer Untersuchung als winzige Knötchen eines zerfallenen Materials darstellen.

Die mikroskopische Untersuchung wird zunächst frisch vorgenommen und dabei eine zellig-faserige Wucherung im Bereich der Lebercapillaren mit Atrophie der Leberzellenbalken konstatiert. Weiterhin wurden die Präparate in Formol, Alkohol und Flemming'scher Flüssigkeit fixiert, in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin und Eosin gefärbt. An den so behandelten Schnitten tritt zunächst eine kolossale Massenzunahme des Bindegewebes der Leber hervor, und zwar nicht etwa vorwiegend im Bereiche der *Glisson*'schen Kapsel (die wohl etwas verdickt erschien), sondern auch im Bereich der eigentlichen Lebersubstanz. Dabei liess sich konstatieren, dass der Prozess von der Peripherie

der Läppchen nach dem Centrum derselben vorschritt. Dieser Prozess stellte sich dar als eine immer mehr successive an Ausdehnung zunehmende Capillarofibrosis, das heisst als eine ausschliesslich an die intraacinösen Capillargebiete gebundene Wucherung eines lockeren, dunkelzelligen Fasergewebes. Der ganze Vorgang beginnt mit einer Wucherung der Capillarwandzellen, mit consecutiver Verödung des Capillarlumens, wonach sich das mässig, zellreiche, spindelzellige Gewebe alsbald in Fasergewebe umwandelt. Ein eigentliches Granulationsgewebe, das wir sonst als Durchgangsstadium bei entzündlichen Neubildungen der verschiedensten Art beobachten, wird fast gar nicht gebildet, die mässigen Mengen junger Spindelzellen, die wie gesagt aus einer Wucherung der Capillarwand hervorgehen, liefern alsbald ein in der That an Schleimgewebe sehr erinnerndes Fasergewebe. Wo gelegentlich sich ein grösserer Gehalt an rundlichen Elementen vorfindet, lässt sich erweisen, dass es sich um grössere und kleinere einkernige Zellen handelt, die (als leukocytäre Elemente) in dem Bereich offener Capillaren angeschwemmt wurden. Unter dieser ganz diffusen Bindegewebsentwicklung im eigentlichen Leberparenchym gehen die Leberzellenbalken alsbald durch einfache Atrophie reaktionslos zu Grunde. Je grösser der Raum ist, den das Bindegewebe beansprucht, desto mehr werden die Verbindungen des Leberzellenbalkennetzes gelöst und weithin durch das mächtige Bindegewebe in einzelne Gruppen zersprengt. Mit zunehmender Verschmächtigung und unter Imprägnation mit einem

braunen, feinkörnigen Farbstoff, unter Abblassung des Protoplasmas und Schrumpfung der Kerne gehen die Ueberreste des Leberparenchyms allmählich ganz zu Grunde.

Ausser dieser diffusen entzündlichen Neubildung treten bemerkenswerter Weise vorzüglich in der Umgebung von Lebervenen reichlich submiliare Knötchen auf, die sich bei genauerer Untersuchung als feinste Gummata präsentieren. Wenn wir bei der Schilderung uns von den jüngst entwickelten Bildungen bis zu den voll entwickelten Stadien begeben, so ist zu bemerken, dass zunächst im Bereich des neu entwickelten Fasergewebes eine umschriebene Gruppe kleiner und grösserer hellkerniger Zellen erscheint, über deren Herkunft sich nichts Sicheres aussagen lässt, die aber höchstwahrscheinlich ein Produkt des hier mit grosser Intensität wuchernden Bindegewebes sind. Dieselben erreichen kaum die Grösse von epitheloiden Zellen, sondern sehen genau so aus wie die kleinere Formen von Granulationszellen.

Als zweites Stadium kann man einen netzförmigen Zustand der in Rede stehenden Knötchen bezeichnen, der dadurch entsteht, dass mit der totalen faserigen Umwandlung des betreffenden Bezirks eine reichliche Kariolyse und fettige Degeneration von Granulationszellen eintritt. Man sieht das Netz der zu fibrösen Strängen entarteten Capillaren und darin eingestreut zerfallene Zellen und Unmengen von Kernbröckeln.

Ein drittes Stadium zeigt ein miliares Knötchen, das im Centrum eine mit Eosin schmutzig-rötlich

gefärbte kernlose, nicht ganz homogene, sondern leicht streifige Masse enthält, die oft ebenfalls eine netzförmige Anordnung zeigt. Ich glaube, dass es sich auch hier um ein mit der Entartung der Gefässe im Zusammenhang stehendes Material handelt, vielleicht um die Ausgänge einer hyalinen Thrombose und eine Quantität alten, in besonderer Weise modifizierten Fibrins. Für einen Zusammenhang mit den Gefässen spricht nicht nur die netzförmige Anordnung der eigentümlichen Substanz, sondern vor allem die Thatsache, dass man sie gelegentlich durchaus im Bereich der entarteten Lebercapillaren antrifft und atrophierende Leberzellenbalken zwischen sie gefasst sieht.

Die zur näheren Eruierung der genannten Substanz vorgenommenen Farbenreaktionen ergaben nach der *van Gieson*'schen Methode eine Gelbfärbung derselben, während bei Behandlung mit Jod ein bräunlicher Farbenton hervortrat. Bei der Behandlung der Schnitte mit Methylviolett und Salzsäure wurde die Substanz schwach-rötlich-violett, denselben Ton nahmen häufig auch die Leberzellenbalken an. Die Weigert'sche Fibrinfärbung erzielte keine Resultate: Die Substanz wurde dabei grau-blau gefärbt.

Die Capsula Glissonii hat überall eine allerdings mässige Verdickung aufzuweisen, die nicht nur auf einer generellen Zunahme des faserigen Bindegewebes, sondern auch auf einer stellenweise sogar beträchtlichen entzündlichen Infiltration mit mittelgrossen Rundzellen beruht. Bemerkenswert ist die reichliche Durchsetzung der entzündlichen Infiltrate mit eosino-

philen Zellen. Gummöse Bildungen wurden im Bereich der Glisson'schen Kapsel nicht gesehen.

Die Gefässe der Leber sind im Allgemeinen verdickt, an den Lebervenen lässt sich besonders deutlich eine entzündliche Infiltration (Verdickung) der Wand nachweisen.

Die Nieren wiesen bei der Sektion neben starker Anämie eine mässige Vergrösserung bei bedeutender Weichheit auf und liessen innerhalb des leicht gequollenen Parenchyms eine Unmasse von fleckigen, winzigen gelblichen Herden erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung liess sich an den Präparaten, die in ähnlicher Weise wie die Leberpräparate behandelt wurden, Folgendes konstatieren: In dem Rindenparenchym, das eine leichte körnige Trübung der Epithelien der Harnkanälchen zeigt und durchweg im Lumen der Harnkanälchen eine körnige, netzförmige Gerinnungsmasse erkennen lässt, treten umschriebene und diffuse, sehr zellreiche Bezirke auf, die ganze Nierenfascikeln oder häufig auch nur einen Teil eines Fascikels und zwar die periphere, subkapsuläre Hälfte desselben darstellen. Analysiert man einen solchen Bezirk genauer mit starker Vergrösserung, so erkennt man ein mächtiges Infiltrat des interstitiellen Bindegewebes mit mittelgrossen, tief-dunkel und scharf gefärbten Rundzellen von stellenweise solcher Dichtigkeit, dass das ganze Gewebe völlig davon verdeckt ist. Ausser diesem kleinzelligen Infiltrate finden sich in den genannten Bezirken auch zweifellose Wucherungsvorgänge an den Harnkanälchen, die in einer starken Vermehrung und reichlichen Desquamation des Epi-

thels ihren Ausdruck finden. Wenn die Infiltrate sehr dicht sind, so kann man kaum noch differenzieren, welche Elemente aus dem gewucherten Bindegewebe und welche aus dem proliferierten Drüsenparenchym hervorgegangen sind. Allerdings zeichnen sich die gewucherten Drüsenepithelien durch ihre bedeutendere Grösse, den bläschenförmigen Kern und das reichlich entwickelte Protoplasma vor den Granulationszellen aus. Es ist aber kein Zweifel, dass an den Stellen, an welchen durch die dichte Infiltration die Struktur des Nierenparenchyms eine Auflösung erfahren hat, sowohl Elemente bindegewebiger als epithelialer Abkunft das Granulationsgewebe ausmachen. Diese Mitbeteiligung des Epithels an dem Entzündungsprozess verdient ganz besonders hervorgehoben zu werden. Obwohl die Infiltrate sehr ausgedehnt sind, ist es nirgends zu bindegewebiger Metamorphose, infolgedessen zu keinerlei narbigen Prozessen gekommen.

Nur die Glomeruli, die an der Entzündung stärker beteiligt sind, indem sowohl Glomerulus- wie Kapselepithel mächtige Wucherungen aufweist, sind zum Teil geschrumpft, also sekundär atrophiert, zum Teil aber zweifellos auf einer früheren Entwicklungsstufe infolge des Entzündungsprozesses zurückgeblieben, also in Hypoplasie befindlich. Es wird dies nicht Wunder nehmen, zumal die Entwicklung von Glomerulis bekanntermassen mit dem Abschluss der Foetalzeit noch nicht ganz ihr Ende erreicht hat.

Bezüglich der erwähnten Beteiligung der Harnkanälchen an der Entzündung möchte ich in der

That behaupten, dass nicht nur eine Wucherung und Abstossung des Epithels, sondern auch eine nicht unbeträchtliche Neubildung von Harnkanälchen in den Entzündungsgebieten statthat und zwar von Harnkanälchen mit embryonalem Charakter, für deren reichliche Proliferation ich die Anwesenheit von Kernteilungsfiguren in den Epithelien sowie von mehrkernigen Epithelzellen ins Feld führen kann. Die Wucherung von embryonalen Harnkanälchen darf ebenso wie die beobachtete Hypoplasie der Glomeruli in dem Sinne aufgefasst werden, dass infolge der syphilitischen Entzündung an einzelnen herdförmigen Gebieten der Niere die physiologische Ausbildung des Nierengewebes in gewisser Weise gestört wurde beziehungsweise in eine fehlerhafte Richtung geriet.

Wir wollen nicht unerwähnt lassen, dass kleine Haemorrhagien in der Niere, zumeist unabhängig von den erwähnten Entzündungsvorgängen, reichlich zur Beobachtung kam.

Die Untersuchung hat also für die Leber eine über das ganze Organ verbreitete, diffuse, intraacinöse Neubildung von fast myxomatösem Bindegewebe ergeben, die sich nachweislich aus einer Wucherung der Wandelemente der Lebercapillaren heraus entwickelte. Die Leberzellen gingen bei diesem Prozesse ohne weitere Reaktion druckatrophisch zu Grunde. Daneben war die Bildung reichlicher miliarer und submiliarer Gummata interessant, deren kleinzelliges Granulationsgewebe alsbald reichlicher Verfettung anheimfiel und central eine an die Verkäsung der Tuberkel erinnernde Substanz auf-

wies, die bei genauer mikrochemischer Reaktion gewisse Beziehungen zum Amyloid erkennen liess. Mit Rücksicht auf festzustellende Relationen dieser Substanz zu den Capillaren wurde die Vermutung ausgesprochen, es möchte sich weniger um eine Verkäsung des Granulationsgewebes als um die modificierten Produkte einer intravasculären Thrombose handeln.

In der Niere wurde entzündliche Infiltration konstatiert, die entweder Teile eines Fascikels oder selten einen ganzen Nierenfascikel einnahm und innerhalb welcher nicht nur eine reichliche Proliferation des interstitiellen Bindegewebes sondern auch des Epithels der Harnkanälchen, der Bowmanschen Kapsel und der Glomerulusschlingen zu finden war. Auch eine Neubildung von Harnkanälchen innerhalb des Entzündungsgebietes wurde angenommen. Bei dieser Beteiligung des Parenchyms an der entzündlichen Proliferation war von Interesse zu konstatieren, dass jedenfalls eine Reihe von Glomerulis auf dem embryonalen Zustande verharrte, so dass angenommen werden musste, dass die syphilitische Erkrankung des Nierenparenchyms an den Stellen ihrer besonderen Lokalisation die physiologische Ausbildung von Nierengewebe hintangehalten hatte, was wiederum für die intrauterine Entstehung der ganzen Erkrankung geltend gemacht werden kann.

Als ein Seitenstück zu der oben beschriebenen Nierensyphilis dürfte folgendes Präparat nicht ohne Interesse sein, das mir ebenfalls von Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* gütigst überlassen wurde.

Es handelt sich um die Lunge eines zweimonatlichen mit hereditärer Lues behafteten Kindes. Aus dem Sektionsprotokoll sei erwähnt, dass das betreffende Kind mit einem ausgedehnten papulösen Exanthem behaftet war, an Rhinitis und Conjunctivitis litt und eine charakteristische Paronychie an Händen und Füssen aufwies. Die Leber wies neben parenchymatöser Trübung eine diffuse, granulierende interstitielle Entzündung auf. Der Herzmuskel war schlaff und brüchig und in weitgehender Verfettung begriffen. Sämtliche Lymphdrüsen, insbesondere die Submaxillares und die des Halses waren derb geschwellt, die linke Parotis stark vergrössert, sehr hart und durch eine verbreitete, diffuse, interstitielle Bindegewebswucherung ausgezeichnet. An der Epiglottis und an den Stimmbändern fanden sich oberflächliche Geschwüre in Verbindung mit katarrhalischen Entzündungen an der Schleimhaut des Pharynx und Larynx. Besonders charakteristische Veränderungen zeigten die Lungen. Hier fanden sich in das im übrigen lufthaltige Parenchym knotige Infiltrate von bemerkenswerter Härte eingesprengt, Infiltrate, teils klein und von deutlich keilförmiger Gestalt und so an Infarkte erinnernd, teils umfangreich, weniger scharf begrenzt und von wenig charakteristischer Form. Die Infiltrate zeichnen sich alle durch eine bemerkenswerte Festigkeit, ja fast elastische Härte aus, und es konnte hie und da eine deutliche Beiziehung derselben zu den Bronchen konstantiert werden. Während die linke Lunge nur vereinzelte solcher derber Knoten enthielt, ist die rechte Lunge viel reichlicher von solchen ein-

genommen, insbesondere ist der rechte Unterlappen zum grössten Teil in eine derbe, fast schwielige Masse verwandelt, innerhalb deren die Bronchen fast verdickt erscheinen. Die Farbe der Infiltrate ist im allgemeinen eine grau-rötliche.

Mikroskopische Präparate wurden nach Fixierung in Amyloform, Härtung in Alkohol und Einbettung in Paraffin mit Haematoxylin, Eosin und mit Carmin und Weigerts elastischer Fasernfärbung behandelt.

Zunächst fällt auf, dass die bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten Infiltrate der Lunge fast regelmässig in ziemlich unverändertes und lufthaltiges Lungengewebe eingesetzt erscheinen, so dass zunächst ein rein herdförmiger Charakter der Erkrankung in die Augen fällt. Das nicht von den Infiltraten befallene Lungengewebe zeigt wohl eine mässige Verdickung der Alveolarsepta, innerhalb welcher die Capillaren durch ihre strotzende Füllung und abnorm reiche Schlängelung auffallen. Die Alveolarlumina sind sehr verschieden weit; neben entschieden verengten Alveolarräumen finden sich auch reichlich emphysematisch geblähte alveoläre Lumina. Die starke Stauung im Bereiche der verdickten Alveolarsepten giebt sich auch kund durch hie und da auftretende kleine Blutungen in die Alveolarräume, in welchen hie und da auch vereinzelte abgeschlossene Alveolarepithelien liegen. Die Verdickung der Alveolarsepten wird hervorgerufen durch eine gallig fibröse, wie gesagt reichlich vascularisierte Wucherung des Bindegewebes. Die Gefässe der Lunge, insbesondere die arteriellen sind in ihren

Wandungen stark verdickt, besonders ist die Adventitia derselben weit über das Normale hinaus hyperplastisch. Die Bronchen haben alle ein äusserst zierliches, schlankes und hohes, in Falten gelegtes Cylinder- beziehungsweise Flimmerepithel. Vielfach kann man von feineren Bronchiolen aus das Cylinderepithel unter Umbildung zur kubischen Form sich auf die Alveolargänge fortsetzen und weiteres auch die anstossenden Alveolarlumina mit einem niedrig kubischen Epithel überziehen sehen, so dass hier offenbar die Differenzierung des Epithels zu den bekannten platten Alveolarepithelien infolge der concurrierenden interstitiellen Wucherung eine Störung erlitten hat.

Begeben wir uns nun in die eigentlichen Infiltrate hinein, so haben wir hier ein gleichmässig dichtes, ausserordentlich zellreiches Gewebe mit einer durchaus genügenden, z. T. überreichlichen Gefässversorgung, innerhalb dessen wir Querschnitte und Schrägschnitte von Bronchen, Arterien und Venen nachweisen können. Nur wenige und äusserst kleine Lichtungen erkennt man in der zellreichen Grundmasse, Lichtungen, welche bei genauerer Untersuchung comprimierten und mannigfach deformierten Alveolarräumen entsprechen, die mit abgestossenen, grossen verfetteten Epithelien ganz erfüllt sind. Ausser solchen Resten des alveolären Lungenparenchyms finden sich in dem gefässhaltigen, grosszelligen Granulationsgewebe — denn so können wir im wesentlichen unsere knotigen Infiltrate bezeichnen — massenhaft drüsige Räume der verschiedensten Gestalt: rundlich, länglich, verzweigt, vielfach aus-

gebuchtet, rosettenförmig. Stellenweise sind diese drüsigen Bildungen so reichlich, dass sie bedeutend über das zwischen ihnen gelegene Granulationsgewebe an Masse prävalieren. Mikroskopiert man diese drüsigen Bildungen genauer, so hat man Räume vor sich, die mit einem sehr vollsaftigen, protoplasmareichen, würfelförmigen Epithel bekleidet sind. Durchweg runde, bläschenförmige Kerne mit deutlichen Kernkörperchen zeichnen diese Epithelzellen aus, die ohne Zweifel in reichlicher Proliferation begriffen sind, was man aus der dichten Anhäufung von der stellenweise zu beobachtenden Mehrschichtigkeit des Epithelbelags erkennen kann. Hie und da sieht man Uebergänge des würfelförmigen Epithels, ein niedrig kubisches oder auch plattes Epithel oft so, dass in einem und demselben Raume alle diese Formen vertreten sind. Ausgefüllt sind die Lumina dieser drüsigen Räume mit multinucleären und einkernigen Leukocyten, die man vielfach auf der Wanderung durch das Epithel antrifft, ferner mit reichlichen abgestossenen verfetteten Epithelzellen. In einigen Infiltraten beherrschen diese drüsigen Bildungen völlig das Bild. Hier sind ganze Gruppen von Lungenläppchen derartig von ihnen durchsetzt, dass das gefässhaltige Granulationsgewebe und Bindegewebe völlig zurücktritt gegenüber der Masse mit Epithel bekleideten Räumen. Die Räume sind hier ausserordentlich lang gestreckt, vielfach verzweigt und zeigen an ihren Enden häufig 5—8 und noch mehr fingerförmige Ausstülpungen, die an die Uebergänge der primären Bronchialschläuche im alveolären Lungenparenchym in der embryonalen

Lunge erinnern. Ganze Systeme solcher drüsenartigen Bildungen lassen sich konstruieren. Die ganze Beschaffenheit der eingehender beschriebenen tubulösen Wucherung erinnert sehr an die foetale Lunge, insbesondere gleicht das Epithel der Schläuche ausserordentlich dem Epithel der primären Bronchialröhren in der foetalen Lunge.

Es setzen sich also unsere Infiltrate zusammen aus einer granulierenden und zu Faserbildung neigenden, gefässreichen, zelligen Wucherung, die vom interstitiellen Bindegewebe der Lunge ihren Ausgang nimmt, und aus proliferierenden an die primären Bronchialschläuche erinnernden Tubulis.

Die Färbung mittelst der Weigert'schen Methode auf elastische Fasern lässt in dem geschilderten Infiltrat eine starke Reduktion der elastischen Fasern erkennen, sowohl was die Bronchen und Gefässe betrifft als das eigentliche alveoläre oder besser gesagt tubuläre Parenchym der Lunge. In vielen Gebieten ist eine Färbung der elastischen Fasern überhaupt nicht zu erzielen gewesen. Demnach haben wir in diesem Falle, ähnlich wie in dem vorhin beschriebenen Fall von Nierensyphilis, mit umschriebenen Störungen in der Entwickelung der Lunge zu thun, die durch eine interstitielle Pneumonie intrauterinen Ursprungs herbeigeführt worden ist. Die physiologische Differenzierung der sprossenden Bronchialschläuche und das typische respirierende alveoläre Parenchym ist unter dem Einfluss der Syphilis an vielen umschriebenen Stellen einfach unterblieben. In dieser Richtung ist die oben erwähnte Thatsache des keilförmigen Auftretens der

Lungeninfiltrate sehr bemerkenswert, hier ist eben ein *ganzer, dem Verzweigungsgebiet eines feinen Bronchus entsprechender Lungenabschnitt in allen seinen Teilen in der geschilderten Weise in der Entwicklung zurückgeblieben.*

Soviel ich sehe, sind derartige umschriebene, durch syphilitische Entzündung bedingte Entwicklungsstörungen der inneren Organe bisher nicht beschrieben worden. Ich verwahre mich schliesslich ausdrücklich gegen den Einwand, dass die von uns beobachteten drüsenartigen Gebilde etwa aus einer *Rückbildung* des Alveolarepithels zu kubischen Formen entstanden sein möchten, wie wir das ja auch an Lungen von Erwachsenen bei indurativen Prozessen vielfach beobachten. Die von mir beschriebenen Tubuli sind sowohl was die Art und Reichlichkeit des Auftretens als die Form der Drüsen und insbesondere ihre feinere histologische Beschaffenheit betrifft durchaus von den *sekundären Umbildungen des Alveolarepithels verschieden,* sodass an eine Verwechslung der beiden Dinge nicht gedacht werden kann.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* für die freundliche Ueberweisung des Themas und die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit und meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. *v. Rindfleisch* für die gütige Uebernahme des Referats meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. *v. Baerensprung*: Die hereditäre Syphilis.
2. *Borst*: Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg, XXXI B. No. 7.
3. *Caillé*: Zur pathologischen Anatomie der congenitalen Lebersyphilis, I.-D. Würzburg 1869.
4. *Finger*: Wiener Klinik 1898 No. 4 und 5, die Vererbung der Syphilis.
5. *Hecker*: Beiträge zur Histologie und Pathologie der congenitalen Syphilis sowie zur normalen Anatomie des Foetus und Neugeborenen.
6. *Hochsinger*: Eine neue Theorie der congenital syphilitischen Frühaffecte. Wiener med. Presse 1897, No. 25.
7. — — Über Syphilis der Foeten und Neugeborenen. Wieuer med. Presse 1898 No. 21.
8. *Loder*; Congenitale Syphilis in Leber, Lunge, Niere. I.-D. Würzburg 1897.
9. *Neumann J.*: Syphilis 1899 Wien.
10. *Schlesinger*: Erkrankung des Pancreas bei hereditärer Lues.
11. *Schlossmann*: Zur pathologischen Anatomie der Lues hereditaria. Münch. med. Wochenschr. 1899, No. 46.
12. *Schmidt Martin B.*: Über Blutzellenbildung in Leber und Milz, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. B. 11, Seite 199.
13. *Soltmann*: Münch. med. Wochenschrift 1899 No. 46.
14. *Wegner*: Hereditäre Knochensyphilis, Virchow's Archiv Bd. 50 1870.